Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Göttingen
Direktor: Prof. Dr. H. Martius

Über die Behandlungsergebnisse bei Regelblutungsstörungen im geschlechtsreifen Alter der Frau

(Nach Krankenberichten der Universitäts-Frauenklinik aus den Jahren 1934 und 1935)

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 15. Januar 1939

von

Georg Wiederhold
aus Berlin

GÖTTINGEN 1939
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. Krantz
Berichterstatter: Prof. Bickenbach
Mitberichterstatter: Prof. Martius

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939

I.

Einleitung.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Bericht erstattet über die an der Göttinger Frauenklinik geübte Therapie bei Regelblutungsstörungen und die in den letzten Jahren erzielten Erfolge.

Von den vielseitigen Blutungsstörungen sind nur die zu häufigen, die verstärkt und verlängerten, die zu häufig verstärkt und verlängerten und die azyklischen Blutungen der geschlechtsreifen Frau berücksichtigt worden. Die juvenilen und klimakterischen Cyklusanomalien sind wegen ihrer ätiologischen Sonderstellung nicht in die Betrachtung einbezogen. Auch wenn Entzündungen des Genitale, der Vagina, der Adnexe, Portioerosionen, Polypen, Tumoren, Stauungen, Schwangerschaftsvorgänge, Gebärmutterverlagerungen, Allgemeinerkrankungen des Körpers als Ursache der Blutungsstörungen festgestellt werden konnten, blieben die Fälle unberücksichtigt. Die Bearbeitung beschränkt sich also vorwiegend auf die Behandlungserfolge bei funktionellen Regelstörungen.

Der normale Menstruationszyklus.

Für die Therapie der Zyklusanomalien gilt als erstes, daß man nicht nur auf die Beseitigung des Symptoms bedacht sein darf, sondern, daß man die Heilbehandlung auf einer genauen Kenntnis aller ätiologischen Faktoren aufbauen muß. Ehe über das behandelte Krankengut nach kasuistischen und erfolgsstatistischen Gesichtspunkten berichtet wird, sei daher auf den normalen Genitalzyklus der geschlechtsreifen Frau eingegangen. In dem geschlechtsreifen Lebensabschnitt der Frau entspricht es der Norm, wenn die monatlichen Blutungen in regelmäßigen Abständen von gewöhnlich 28 Tagen erfolgen und 4—5 Tage andauern. Geringe Abweichungen hiervon, die von manchen Frauen schon als Störung empfunden werden, brauchen noch nichts pathologisches darzustellen. Eine krankhafte Störung liegt erst vor, wenn die Blutung öfter als alle 3 Wochen auftritt und länger als 7 Tage andauert. Regelmäßige Zwischenräume von 21 bis zu 34 Tagen brauchen nicht krankhaft zu sein. Die Blutabgänge während der Menses dürfen mengenmäßig zwischen 50 und 150 g betragen, was einem Verbrauch von 1—2 Vorlagen für 12 Stunden entspricht.

Unsere Kenntnisse vom weiblichen Genitalzyklus und seiner innersekretorischen Steuerung wurden erst in den letzten 3—4 Jahrzehnten gewonnen. Wir verdanken sie vor allem Hitschmann, Adler sowie R. Schröder und seiner Schule. Die Gebärmutterschleimhaut macht im menstruellen Intervall eine zweiphasige Umwandlung durch, sodaß man an histologischen Schleimhautpräparaten den Zeitpunkt des Zyklus genau bestimmen kann. Wir unterscheiden die Basalisschicht und die Funktions- oder Nidationsschicht der Schleimhaut. Erstere macht den Zyklus nicht mit und bleibt mit dichtem Stroma und engen tubulären Drüsen unverändert bestehen. Mit dem 5.—6. Tag des Zyklus, immer vom ersten Tag der Menstruation an gerechnet, wird von der Basalis aus die Funktionsschleimhaut aufgebaut. Sie zeigt bis zur Mitte des Zyklus sekretionslose Epithelien in geraden Drüsenschläuchen, die von dichtem und festem Stroma umgeben sind. In der zweiten Zyklushälfte ist das Stroma aufgelockert, die Drüsen sind korkzieherartig geschlängelt und secernierend. Die Proliferationsphase charakterisiert die erste Hälfte des Intervalls, die Sekretionsphase die zweite Hälfte. Das Ende eines Zyklus zeigt sich dadurch an, daß gewöhnlich am 28. Tag des Intervalls ein Zerfall der Funktionsschleimhaut eintritt, der mit Leukozyteneinwanderung, Stromazerreißungen und Gewebsblutungen einhergeht. Damit ist der Menstruationsbeginn, der als erster Tag des neuen Intervalls gezählt wird, gekennzeichnet. Am 2. Tag besteht eine völlige Wundfläche, die an den folgenden Tagen epithelialisiert wird. So lange die Epithelialisierung der Innenfläche des Uterus nicht vollendet ist, dauert die Regelblutung an; ihre Stärke ist abhängig von der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, von der Durchblutung des kleinen Beckens und der Gebärmutter sowie deren blutungsstillenden Kontraktionsfähigkeit.

Die histologisch deutlich nachweisbaren Umwandlungsphasen der Gebärmutterschleimhaut beruhen auf der Wirkung bestimmter Ovarialhormone. Ein herangereifter Ovarialfollikel bewirkt auf innersekretorischem Wege durch Ausschüttung von Follikelhormon die menstruelle Regeneration und Proliferation der Schleimhaut. Wenn in der Mitte des Zyklus, etwa um den 12.—14. Tag, die Ovulation erfolgt, wandelt sich der Follikel in das Corpus luteum um. Dieses produziert als neues innersekretorisches Organ das Gelbkörperhormon, das Progesteron, unter dessen Wirkung sich die proliferierte Schleimhaut in die prägravide Sekretionsphase umwandelt. Ist eine Befruchtung erfolgt, so geht unter der weiteren protektiven Wirkung des Corpus luteum die Eieinbettung und die Fruchtbildung vor sich. Bleibt aber die Befruchtung aus, dann geht der Gelbkörper zugrunde, die für die Nidation nicht beanspruchte Schleimhaut desquamiert und wird ausgestoßen.

Die vom Follikel- und Corpus-luteum-Hormon beherrschten Zyklusvorgänge bezeichnen wir als generative Ovarialfunktion. Daneben geht vom Eierstock als innersekretorischem Organ eine vegetative Funktion aus, die auf die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und die Entfaltung der Sexualfunktion gerichtet ist.

Die ovarielle Hormonproduktion wird angeregt und unterhalten durch die übergeordnete Tätigkeit der Hypophyse. Der Vorderlappen der Hypophyse bildet als „Motor der Sexualfunktion" sogenannte gonadotrope Wirkstoffe, das Prolan A und B, die die Follikelreifung und Luteinisierung auslösen und damit mittelbar für den geordneten Ablauf der zyklischen Vorgänge im Endometrium verantwortlich sind.

Hormonale Störungen als Ursache der Blutungsanomalien.

Voraussetzung für den normalen Rhythmus der weiblichen Sexualfunktion ist also immer ein ungestörter Regulationsmechanismus zwischen Ovarium und Hypophyse. Veränderungen dieser Wechselbeziehungen durch mangelhafte Hormonbildung oder Änderung der Mengenkorrelation finden stets ihren Ausdruck in Tempo- und Phasenanomalien des Zyklus. Es ist dabei nicht außer Acht zu lassen, daß Eierstock und Hypophyse in gegenseitiger Abhängigkeitsbeziehung zu anderen innersekretorischen Drüsen, vor allem zur Schilddrüse stehen. Diese Tatsache muß in die ätiologischen und therapeutischen Erwägungen einbezogen werden. Es versteht sich von selbst, daß organ-pathologische Veränderungen am Ovarium primär die endokrine Funktion dieser Drüse beeinträchtigen können und damit als Ursache der Regelstörungen in Frage kommen. Schwere Allgemeinerkrankungen wie Tuberkulose, Thyreotoxikose, Blutkrankheiten, Kreislaufstörungen von seiten des Herzens, der Lunge und Niere, ebenso Nikotin- und Alkoholabusus, starke sexuelle Betätigung gehen oft mit zu starken und zu häufigen Regelblutungen einher. Es ist auch bekannt, daß die Ovarialtätigkeit nicht nur bei Allgemeinerkrankungen des Organismus verändert wird, sondern bereits körperliche und seelische Umstellungen der Frau, Veränderung der Lebensweise, Klimawechsel usw. zu Regelstörungen führen können. Man darf sich also bei der Suche nach der Ursache nicht auf anatomische und funktionelle Störungen am Genitale beschränken, sondern muß den ganzen Menschen mit seiner Lebensweise übersehen.

Besonders empfindlich reagiert die Corpus-luteum-Drüse auf Änderungen der körperlichen Allgemeinverfassung. Der Gelbkörper atresiert vorzeitig und bewirkt dadurch das zu frühe Einsetzen der Regelblutung. Das Ergebnis sind zu häufige Blutungen mit unregelmäßigen Intervallen. Kommt es überhaupt zur Luteinisierung des

Follikels nicht, dann geht die Proliferation der Schleimhaut ungehemmt weiter und es entsteht das Bild der Hyperplasia glandularis. Dieses Krankheitsbild geht in der Regel einher mit verstärkten, unregelmäßigen und azyklischen Blutungen. Eine Unterfunktion der Ovarien, deren Ursache im Eierstock selbst oder an anderer Stelle des innersekretorischen Organsystems liegen kann, wirkt sich besonders durch zu geringe Bildung von Follikelhormon und durch geringe Lebensfähigkeit des Corpus luteum aus. Wird die Hormonausschüttung so gering, daß der Hormonreiz für den Uterus unterschwellig wird, dann bleibt die Reaktion im Erfolgsorgan d. h. die Bildung der Zyklusschleimhaut aus und eine Ammenorrhoe ist die Folge. Neben der generativen kann auch die vegetative Funktion des Ovariums gestört sein. Der Genitalschlauch wird dann durch ein dauerndes Hormondefizit atrophisch und starr, die Uterusmuskulatur verliert die Kontraktionsfähigkeit und die Abstoßung und Regeneration der Schleimhaut sind unvollkommen. Damit sind die Ursachen für verstärkte und verlängerte Blutungen gegeben.

Im folgenden sollen die klinischen Erfahrungen bei der Behandlung von Regelblutungsstörungen verschiedener Ursache dargestellt werden.

Tabelle I.

Übersicht nach Ätiologie und Symptome.

Ätiologie der Blutungsstörung	Art der Regelstörungen				
	zu häufig	zu stark u. zu lang	zu häufig, zu stark, zu lang	Azyklisch und Zwischenblutungen	Gesamtfälle
Hyperplasie	5	10	14	23	52
Ovarialinsuffizienzen	4	—	4	1	9
Hypoplasie	8	5	8	4	25
Endometritis	5	6	8	14	33
Verzögerte Abstoßung	3	6	3	2	14
Polypen und polypöse Bildungen der Corpusschleimhaut	1	—	3	1	5
Rückbildungsvorgänge nach Schwangerschaft	1	6	3	24	34
Funktionsschwäche der Ut.-Muskulatur	—	2	—	—	2
Ohne feststellbare Ursache	6	10	11	6	33
	33	45	54	75	207

II.

Statistische Untersuchungen über die Behandlungserfolge am Krankengut der Göttinger Frauen-Klinik.

Um die Ergebnisse, die an der Göttinger Frauenklinik bei der Behandlung der Regelblutungsstörungen erzielt wurden, erfolgsstatistisch zu erfassen, wurden aus dem Krankengut der Jahrgänge 1934 und 1935 207 Fälle nach den eingangs dargestellten Gesichtspunkten zusammengestellt. Der Regelzyklus war von den Patientinnen an Hand des Schröder'schen Blutungsschemas stets genau erfragt und aufgezeichnet worden. Die Befragung vermittelte einen Überblick über den Menstruationsverlauf des letzten halben Jahres. Die Diagnosen waren zumeist mit Hilfe des histologischen Schleimhautpräparates gestellt oder überprüft worden. Die tabellarische Zusammenstellung aller Fälle wurde nach der Ätiologie und dem Blutungstypus angeordnet (Tab. I).

Ätiologie und Symptomenkomplex.

Wenn man die verschiedenartigen Regelstörungen und ihre Verteilung auf die einzelnen Ursachengruppen betrachtet, herrschen wohl bei einigen Krankheitsbildern bestimmte Blutungsanomalien vor, jedoch läßt sich nicht erkennen, daß ein bestimmter Typ von Regelstörungen nur auf eine bestimmte Erkrankung oder Dysfunktion hinweist. Diese Feststellung verdient besonders hervorgehoben zu werden, weil gelegentlich die Ansicht vertreten wird, daß sich allein auf Grund des veränderten Blutungstypus die einzelnen Fälle ätiologisch und therapeutisch einordnen ließen. Wir halten es vielmehr für unerläßlich, nach Ausschaltung anderer Ursachen durch Allgemein-, Spiegel- und Tastuntersuchungen, die Ausschabung und histologische Untersuchung der Schleimhaut zur Diagnosestellung heranzuziehen.

Statistische Erfassung des Krankengutes.

Um eine übersichtliche Erfolgsstatistik zu erhalten, wurde den behandelten Patientinnen ein Fragebogen zugesandt, der nach folgendem Schema aufgestellt war:

Fragen:

Sind Sie nach der Behandlung völlig frei von Blutungsstörungen geblieben? Wenn nicht, wie lange hat der Erfolg angehalten?

Seit wann sind Blutungsstörungen erneut aufgetreten? Wie war Ihre Regelblutung in der ersten Zeit nach der Entlassung?

a) in welchen Zeitabständen trat sie auf? (alle 28 Tage?)

b) wie lange dauerte sie an?

c) wie stark war sie? (evtl. Zahl der täglich benutzten Vorlagen).

Wie ist heute die Regelblutung? a), b), c) wie vorher. Haben Sie nach der Entlassung von uns verordnete Arzneien genommen? Wenn ja, welche und wie lange? Sind Sie wegen der gleichen Beschwerden wieder in Behandlung gewesen? Wann? bei wem? womit sind Sie behandelt worden? Sind Sie nach der Entlassung wieder hier zur Untersuchung gewesen?

Von den 207 versandten Fragebogen kamen 14 unbestellbar zurück. Unbeantwortet blieben 34. 13 Krankheitsfälle kamen für unsere Untersuchung nicht in Frage, weil darunter in 9 Fällen später eine operative oder Strahlenbehandlung durchgeführt worden war, in 3 Fällen eine Blutkrankheit (Thrombopenie) bestand, und in einem Fall die Patientin in der Zwischenzeit gestorben war.

Tabelle II.

Übersicht über die Behandlungserfolge.

Ätiologie der Blutungsstörung	Gesamtfälle	Erfolge	volle (nochbeschwerdefrei)	zeitliche (über 4 Monate beschwerdefrei)	ungenügende Besserung bis zum 4. Monat und Mißerfolge	Spätere Heilung
Hyperplasie	37	27	18	9	10	3
Ovarialinsuffizienzen	7	—	—	—	7	1
Hypoplasien	16	12	9	3	4	1
Endometritis	25	15	14	1	10	—
Verzögerte Abstoßung	10	9	7	2	1	—
Polypen und polypöse Bildungen der Corpusschleimhaut	3	2	2	—	1	—
Rückbildungsvorgänge nach Schwangerschaft	24	24	24	—	—	—
Funktionsschwäche der Uterus-Muskulatur	2	2	2	—	—	—
Ohne feststellbare Ursache	22	16	13	3	6	2
	146	107	89	18	39	7

In der vorstehenden Tabelle sind die für die Untersuchungen verbliebenen 146 Fälle nach dem Behandlungsergebnis registriert. Es wurden die Erfolge und Mißerfolge zahlenmäßig gegenüber gestellt. Die Bewertung der Ergebnisse geschah so, daß wir alle Fälle, bei denen eine über 4 Monate dauernde Beschwerdefreiheit erzielt worden war, zu den positiven Erfolgen rechneten, während Behandlungsresultate, die diese Dauer nicht erreichten, als ungenügend gebessert oder als Mißerfolge bezeichnet wurden. Von den erfolgreich behandelten Fällen wurden jene als besondere Gruppe abgesondert, die zur Zeit

der Befragung, d. h. $1^1/_2$—2 Jahre nach der Behandlung, noch beschwerdefrei waren. Der Rest der erfolgreich behandelten Patientinnen setzt sich aus jenen Fällen zusammen, die zur Zeit der Befragung wieder über ihre Beschwerden klagten, deren Heilung aber über 4 Monate angedauert hatte. In der Rubrik „spätere Heilung" sind die Fälle zusammengefaßt, die nach anfänglichem Mißerfolg durch erneute Behandlung der Heilung zugeführt wurden.

Besprechung und Bewertung der Erfolgsstatistik.

Hyperplasie.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, stellen die Hyperplasien der Gebärmutterschleimhaut die größte Krankheitsgruppe dar. Diese umfaßt alle Erscheinungsarten des Krankheitsbildes, sowohl die cirkumscripten als auch die allgemein hyperplastischen und zwar in allen Stadien bis zur glandulären, cystischen Form.

Wenn wir die Altersverteilung der 37 Patientinnen mit hyperplastischen Schleimhautveränderungen betrachten, dann fällt uns die Häufigkeit dieser Erkrankungen in der 2. Hälfte des dritten Lebensjahrzehntes auf. $^3/_4$ aller Erkrankungsfälle entfallen auf dieses Lebensalter und nur etwa $^1/_{10}$ auf das 18—20. Lebensjahr, während der Rest sich auf das übrige geschlechtsreife Alter verteilt.

Erst mit der fortschreitenden Erkenntnis der weiblichen Cyklusbiologie wurde die Hyperplasie als selbstständiges auf der Grundlage hormonaler Störungen entstandenes Krankheitsbild erfaßt. Früher wurde die Erkrankung als chronische Endometritis angesehen. Schon 1882 aber, also 30 Jahre bevor das Wesen der Erkrankung erkannt wurde, hatte Brennecke auf ihre Sonderstellung und einen Zusammenhang mit ovariellen Störungen hingewiesen.

Die Erkrankung beruht auf dem Ausbleiben der Luteinisierung. Es kommt daher nicht zur Bildung der Sekretionsphase, sondern zur ungehemmten Weiterentwicklung der proliferierten Schleimhaut durch den Reiz des Follikelhormons. Das Wachstum wird unregelmäßig und zeigt cystische Entartungen, jedoch keine Anzeichen einer Sekretion. Bei anhaltender Weiterbildung tritt bald oberflächlicher Zerfall auf und lassen sich Nekrose- und Defektbildungen sowie Zirkulationsstörungen erkennen. In diesem Stadium treten Blutungen auf, die so lange anhalten, wie durch den Hormonreiz die blutende Schleimhaut erhalten bleibt. Die schwerste Form der Erkrankung stellt die ausgebildete glandulär-cystische Hyperplasie mit anhaltenden, starken, azyklischen Blutungen dar. Das Zugrundegehen des Follikels oder spätere Luteinisierung bringt Spontanheilung, indem die proliferierte Schleimhaut zerfällt und ausgestoßen wird oder spätere Umwandlung

in die Sekretionsphase eintritt. Je nach der Dauer der Follikelpersistenz kommt es zu verschiedenen Stadien der Erkrankung und zu den verschiedenen Typen der Blutungsstörungen. Bei den leichteren Formen treten zu häufige Blutungen mit unregelmäßigen Intervallen oder zu starke, zu lange Blutungen auf. Auffallend ist die Rezidivhäufigkeit der Erkrankung, die etwa 70 % beträgt. Die Ursache der Follikelpersistenz ist noch nicht bekannt. Man hat an ein Versagen des gonadotropen Luteinisierungshormons gedacht, auch sind hormonale Rückwirkungen des Uterus erwogen. Das gehäufte Auftreten der Störungen gegen Ende des geschlechtsreifen Alters der Frau läßt auch an Insuffizienz der Eierstöcke mit minderwertiger Follikelbildung denken.

Im Vordergrund der Behandlung steht bei den schwereren Stadien die Blutungsstillung. Man erreicht diese bei Frauen unter dem 40. Lebensjahr in den meisten Fällen durch die Ausschabung und Verabreichung von uteruskontrahierenden Mitteln, indem damit die Schleimhaut als Blutungsursache entfernt und der Blutungsstillungsmechanismus der Uterusmuskulatur angeregt wird. Wenn man auf diese Weise nicht zum Ziel kommt, muß man weitere blutstillende Mittel, Calcium, Vitamin-C-Präparate, Milz- und Leberbestrahlungen und andere Heilverfahren versuchen. Um eine Wiederholung der Erkrankung zu verhindern, hat man Ätzungen der Gebärmutterschleimhaut mit 50 %iger Chlor-Zinklösung, 40 %igem Formalin, Carbolsäure, Alkohol, Eisenchloridlösung, rauchender Salpetersäure und Verbrühungen mit überhitztem Dampf vorgenommen, um so durch eine Vernichtung der Schleimhaut wenigstens die Wiederkehr der starken Blutungen zu unterbinden. Radikale Behandlung, wie Uterusamputation und Ovarialbestrahlung mit Kastrationsdosen ist nur in Notfällen durchzuführen. Nachdem aber die pharmazeutische Industrie seit einiger Zeit Hormone synthetisch herstellt und in den Handel bringt, hat die Wirkstofftherapie bei Follikelpersistenz und bei der durch sie bedingten Schleimhauthyperplasie den ersten Platz eingenommen. Durch Gaben von Corpus-luteum-Hormon, bis zu 10—20 K. E. täglich je nach Schwere der Erkrankung, kann man in kürzester Zeit eine Umwandlung der überproliferierten Schleimhaut in einen nicht-blutenden Zustand bewirken, indem dadurch die Umwandlung in die Sekretionsphase herbeigeführt wird. Die Blutung steht meistens schon nach 1—2 Injektionen. Es wird aber empfohlen, in Nachahmung des natürlichen Vorganges, etwa 10 Tage die Behandlung mit Corpus-luteum-Hormon fortzusetzen. Clauberg und auch Schröder berichten, durch Zuführung von Corpus-luteum-Hormon in Form von Schwangerenblut Erfolge gesehen zu haben. Eine andere Behandlungsmöglichkeit beruht auf der Umwandlung des Follikels zum Gelbkörper durch das gonadotrope Luteinisierungshormon des Vorder-

lappens. Tägliche Gaben von etwa 2000 E. Prolan an 3—4 aufeinander folgenden Tagen sollen Luteinisierung und damit die Sekretionsphase herbeiführen. Die Rezidivhäufigkeit erfordert eine längere Behandlung. Bei schwereren Formen ist eine hormonale Substitutionstherapie über längere Zeit unumgänglich. Jedoch kann man nicht mit Sicherheit die Wiederkehr verhindern. Die Durchführung der Hormontherapie über lange Zeit scheitert aber meist an den heute noch für viele Patientinnen unerschwinglichen Arzneikosten. Durch kräftigende Allgemeinbehandlung sucht man die Heilung zu unterstützen.

Von den 37 Fällen dieses Krankheitsbildes fand sich in 2 Fällen eine Ovarialcyste, die bei der Untersuchung unbeabsichtigt zerdrückt wurde. In dem einen Fall war die Regelstörung eine anhaltende azyklische Blutung, in dem anderen wurde über zu starke und zu häufige Blutungen geklagt. Die Behandlung bestand in der Verabreichung von Kontraktionsmitteln und kleinen Dosen Prolan. Eine Abrasio wurde nicht vorgenommen. In beiden Fällen trat Beschwerdefreiheit ein, die auch heute noch d. h. nach $1^1/_2$ Jahren anhält. Bei den anderen 35 Patientinnen wurde eine Curettage vorgenommen und dann Kontraktionsmittel gegeben. In 5 Fällen wurde eine zusätzliche Hormontherapie mit Prolan, Follikelhormon und Luteogan versucht. Es war aber kein Unterschied in den Behandlungsergebnissen gegenüber der sonstigen symptomatischen Therapie zu verzeichnen. Nur in einem Fall, in dem hohe Dosen von Prolan und Schwangerenblutinjektionen verabfolgt und in der Folgezeit noch Cebiontabletten gegeben wurden, wurde ein anhaltender Erfolg erzielt. Insgesamt konnten bei den 37 Fällen durch die Behandlung 27 Erfolge verzeichnet werden, und zwar 18 Dauer- und 9 Zeiterfolge. Von den 10 erfolglos behandelten wurden 3 durch erneute Behandlung geheilt, eine durch Gaben von Sistomensin, die andere durch wiederholte Gaben von Sekaletropfen. Die Dritte erreichte angeblich Beschwerdefreiheit durch uns unbekannte homöopathische Mittel. 2 Patientinnen mußten später einer Radiumbehandlung und 2 einer Operation zugeführt werden. Es handelte sich um Patientinnen, die das 35. Lebensjahr bereits überschritten hatten. Mehrere Kranke der Hyperplasiegruppe klagen heute noch über Tempoanomalien, und zwar über wechselnde, zu kurze Intervalle, sodaß ein Weiterbestehen hormonaler Störungen angenommen werden muß, ein Zustand, welcher über kurz oder lang wieder das Erscheinungsbild der glandulär-cystischen Hyperplasie herbeiführen kann.

Hormonale Insuffizienz.

In der nächsten Gruppe sind 7 Erkrankungsfälle erfaßt, die überwiegend über zu häufige und zu starke Blutungen klagten. Bei 4 Patientinnen bestand eine auffallende Adipositas, 2 waren vor kurzer Zeit

operiert worden, dabei war einer Kranken ein Ovarium entfernt und bei der anderen waren Teilresektionen beider Ovarien vorgenommen worden. In der Anamnese einer Patientin fand sich eine Thyreotoxikose. Die Ausschabung ergab in keinem Falle pathologische Schleimhautveränderungen. Es ist jedoch daran zu denken, daß die Ausschabung, wenn sie in der postmenstruellen Zeit vorgenommen wird, im Uterus eine Wundfläche oder eben beginnende Regeneration des Endometriums vorfindet und keine krankhaft veränderte Schleimhaut durch sie gewonnen zu werden braucht. Das Gesamtbild wies auf eine innersekretorische Insuffizienz hin. Die Ursache konnte aber, abgesehen von den 2 operierten Fällen, bei denen die Ovarialinsuffizienz als sicher anzunehmen ist, nicht lokalisiert werden. Clauberg nimmt das Bestehen eines ovariellen Stoffwechselhormons an und empfiehlt bei solchen Ausfallserscheinungen mit allgemeiner Fettsucht Organextrakte (Ovarium) zu geben. Von anderer Seite wird aber eine spezifische Stoffwechselwirkung der Ovarien abgelehnt. Von unseren Patientinnen wurden 4 einige Zeit mit Thyreoidin, Prolan und Follikelhormon behandelt, die übrigen wurden nur abradiert. Eine Änderung oder Besserung konnten wir in keinem Falle erzielen. Eine Patientin wurde aber später nach einer durchgemachten Schwangerschaft beschwerdefrei. Bei 2 Patientinnen mußte später die supracervicale Amputation ausgeführt werden. Dabei fand man in einem Fall eine Follikelcyste und hyperplastische Schleimhaut.

Hypoplasie.

Die dritte Ursachengruppe in der Tabelle umfaßt die Genitalhypoplasien. Die Patientinnen standen zumeist im Alter von 18–20 Jahren und klagten über zu häufige oder zu starke oder zu häufige und zu starke, in den meisten Fällen auch über anormal schmerzhafte Regelblutungen. Es muß erwähnt werden, daß die schwersten Formen der Hypoplasie, bedingt durch gestörte oder ausfallende generative und vegetative Funktion der Ovarien, hier außer Acht gelassen sind, da sie mit Oligo- oder Ammenorrhoen einhergehen. Die Untersuchung bei den 16 Patientinnen dieser Gruppe ergab in allen Fällen ein hypoplastisches Genitale, ausgezeichnet durch Kleinheit und Derbheit der Gebärmutter in spitzwinkliger Anteflektionstellung, durch kurze Parametrien und flache Scheidengewölbe. Die ursächliche Behandlung verlangt eine ovarielle Reiztherapie mit gonadotropem Hypophysenvorderlappenhormon oder hormonale Unterstützungstherapie mit Follikelhormon. Clauberg empfiehlt bei den leichten Insuffizienzen eine Substition mit 10000 E Follikelhormon täglich. Die Dosen richten sich nach der Stärke der Störung. Als einmalige Reizdosen werden 2—300000 und mehr bis zu 500000 E. des Follikel-

wirkstoffes gegeben. Daneben muß man lokale Reizbehandlung durchführen und auf allgemeine Kräftigung der Patientin bedacht sein.

Bei 3 Patientinnen wurde als lokale Reizbehandlung ausschließlich die Abrasio ausgeführt; ein Erfolg, ein Zeiterfolg und eine ungenügende Besserung wurden damit erzielt. 8 Patientinnen wurden nach Laminariadehnung abradiert und 2 davon längere Zeit mit Moorpackungen auf den Unterleib behandelt; die Erfolge waren bei den letzteren eine 3monatige Besserung und im anderen Fall Beschwerdefreiheit für ein Jahr; die anderen 6 wurden längere Zeit mit Hormonen, und zwar mit Unden, Prähormon und Perlatan, Gymenstabletten und Moorpackungen behandelt. 5 von den so behandelten sind heute noch beschwerdefrei, eine wurde für längere Zeit gebessert. Von den letzten 5 Patientinnen wurden 3 nur mit Hormon (Prolan B, Prolan und Luteogan, Perlatan und Moorpackungen) behandelt. Die erste Patientin zeigte keine Besserung, wurde aber später nach erneuter Behandlung mit Perlatantropfen, Abrasio und Moorpackungen beschwerdefrei. Die zweite wurde geheilt und die Beschwerden der dritten wurden während der 3monatigen Behandlungszeit weitgehend gebessert. Nach Aussetzen der Behandlung mit Perlatantropfen und Moorpackungen traten aber die alten Beschwerden wieder auf. Die übrigen 2 wurden nur lokalhyperämisierend und allgemein roborierend behandelt und sind als Erfolgsfälle zu verzeichnen. Von den 16 Patientinnen standen 4 bereits in den 30iger Jahren. In diesen Fällen, bei denen es sich zweifellos um sekundäre Störungen handelte, konnten nur vorübergehende Heilungen erzielt werden, indem die beschwerdefreie Zeit günstigenfalls 1 Jahr anhielt.

38 Fälle von Blutungsstörungen hatten ihre Ursache in pathologischen Schleimhautveränderungen und zwar in Störungen der normalen Schleimhautabstoßung oder der Regeneration der Schleimhaut. Das Hauptsymptom war die zu starke und zu lange Blutung. Die Hyperplasien sind bei den hormonalen Störungen schon vorher besprochen worden.

Endometritis.

In 25 Fällen fand sich eine reine Endometritis. Spezifische Entzündungen und solche nach Abort und Schwangerschaft sind nicht berücksichtigt worden. Durch mechanische oder artifizielle Verletzungen des natürlichen Schutzwalles im Halskanal oder während der Menstruation kommt es zu Aufwanderung von Keimen und so zu herdförmigen oder allgemeinen Entzündungserscheinungen der Schleimhaut, die sich in anormalen Blutungen kundtun. Kommt es zur Infektion während der Menstruation, so verhindert die in der schutzlosen Uterusschleimhaut sich leicht ausbreitende Entzündung

die Regeneration und unterhält eine sich an die Regel anschließende Blutung, welche über den ganzen Zyklus andauern kann. Zur Zeit der nächsten Regel wird die entzündete Schleimhaut abgestoßen und der Prozeß kann damit ausheilen. Entzündungsherde in der Basalis oder eine Wiederinfektion können den Prozeß aufrechterhalten. Es können sich auch lokale Herde bilden, die dann für zu starke und zu lange und Zwischenblutungen verantwortlich zu machen sind.

Die Therapie besteht in der schon diagnostisch erforderlichen Abrasio mucosae, durch welche die entzündete Schleimhaut entfernt wird, und in einer Behandlung der Wundfläche mit Jodtinktur, die vielfach nach der Curettage grundsätzlich vorgenommen wird. Bei Rezidiven wird nach Menge eine Formalinätzung vorgenommen. Dazu werden Kontraktionsmittel gegeben. Nach neueren Erfahrungen sind durch Reizdosen von Follikelhormon, welche die Regeneration der Schleimhaut fördern und so den Kampf gegen die Entzündung unterstützen, Erfolge erzielt worden, und zwar sowohl durch die alleinige Wirkstofftherapie, als auch in Kombination mit der Ausschabung der Gebärmutter. Schröder und Runge empfehlen fortgesetzte tägliche Dosen von 1000 bis 3000 I. E. bis zum Sistieren der Blutung.

Unsere 25 Fälle wurden sämtlich abradiert und über kurze oder längere Zeit mit Sekale oder Gynergen behandelt. 15 Heilerfolgen stehen 6 Mißerfolge gegenüber, 4 Patientinnen waren kurze Zeit beschwerdefrei.

Verzögerte Abstoßung.

Zu dem Krankheitsbild der zu langen und zu häufigen Blutungen gruppieren sich weitere 10 Fälle. Auf Grund der histologischen Untersuchung wurde die Diagnose „verzögerte Abstoßung" gestellt. Man stellt sich vor, daß durch nicht völlige Abstoßung der Schleimhaut, durch Haftenbleiben von Schleimhautinseln und Fetzen, der Wiederaufbau der Schleimhaut gestört und so eine Blutung unterhalten wird. Die Therapie besteht ebenfalls in der Entfernung durch die Abrasio mucosae, die auch in 9 Fällen zum Heilerfolg führte. In einem Fall wurden die Beschwerden jedoch nicht beseitigt.

Polypen, polypöse Bildungen.

In weiteren 3 Fällen wurden Polypen und polypöse Bildungen der Uterusschleimhaut festgestellt. Diese Erscheinungen brauchen in den Anfangsstadien keine Symptome zu verursachen. Später aber stören sie die Schleimhautregeneration und führen zu Zirkulationsstörungen, Ulcerationen, Entzündungen und Nekrosen der Schleimhaut. Größere Polypen verursachen wehenartige Kontraktionen. Das Symptomenbild gleicht dem der vorigen Gruppe, in späteren Stadien

jedoch besteht eine azyklische Dauerblutung. Die Behandlung besteht bei leichteren Fällen ebenfalls in der Abrasio mucosae, bei schwereren klinischen Erscheinungen in der Entfernung der Polypen und späteren Ausschabung. Die Ätiologie der polypösen Neubildung ist noch ungeklärt. Es handelt sich histologisch um adenomatöse Bildungen der Basalis, häufig in Verbindung mit einer Hyperplasia glandularis. Von unseren 3 Fällen blieben 2 nach der Abrasio mucosae beschwerdefrei. Bei einer anderen Patientin rezidivierten die Erscheinungen, es mußte später die Gebärmutter entfernt werden.

Die gute Kontraktionsfähigkeit der Uterusmuskulatur zusammen mit der Schleimhautregeneration sind bedingend für die Dauer und Stärke der Regelblutung. Abgesehen von mechanischen Störungen und Behinderungen sind diese Eigenschaften abhängig von dem gesunden Zustand der Uterusmuskulatur und einer guten Ansprechbarkeit auf die ovariellen und nervösen Reize, durch welche bekanntlich der ganze Mechanismus reguliert wird, eine genügende Stärke des Reizes vorausgesetzt.

Rückbildungsvorgänge nach Abort und Schwangerschaft.

Nach einer Geburt oder Fehlgeburt ist eine mangelhafte Rückbildung der durch die Schwangerschaft vermehrten und überdehnten Muskulatur der Gebärmutter, die oft mit einer mangelhaften Regeneration der Schleimhaut verbunden ist, die Ursache von Blutungsstörungen. Entweder ist diese Blutung zu stark und hält über 10 Tage an, oder es tritt eine anhaltende mehr oder weniger starke Blutung auf, die die Patientin schließlich zum Arzt führt. Bei 24 Fällen dieser Gruppe war der letztere Blutungstyp vorherrschend. Es fand sich fast in allen Fällen ein vergrößerter und schlaffer Uterus. Die Schleimhaut zeigte eine mangelhafte Bildung oder ein Ruhestadium. Eine Altersübersicht zeigte eine Verteilung über das ganze gebärfähige Alter mit einer Mehrung der Fälle um das 25. Lebensjahr. Die Behandlung bestand in der schon diagnostisch notwendigen Abrasio und Verabreichung von Kontraktionsmitteln, Sekale, Gynergen, in einigen Fällen auch Hypophysin. Die Behandlung führte in allen Fällen zur völligen Heilung.

Kontraktionsschwäche der Uterusmuskulatur.

In 2 Fällen fand sich unabhängig von Schwangerschaftsvorgängen ein etwas großer und schlaffer Uterus. Die Kranken klagten über Störungen im Sinne der zu starken und langen Regel. Die Schleimhaut zeigte ein normales Phasenbild. Ein Fall wurde durch Abrasion und Kontraktionsmittel 9 Monate gebessert, der andere blieb nach gleicher Behandlung beschwerdefrei.

Es ist leicht vorstellbar, daß die Gebärmuttermuskulatur mit zunehmendem Alter schlechter funktioniert, daß sich Abnutzungserscheinungen bemerkbar machen. Man nimmt an und hat es auch auf histologischen Schnitten gesehen, daß eine Vermehrung des Bindegewebes mit fortschreitendem Lebensalter stattfindet. Man hat Bindegewebs- und Narbenstränge gefunden, die auf Zirkulationsstörungen, Nekrosen und Infarkte zurückgeführt werden. Eine solche Veränderung führt natürlich zu einer schlechteren Funktion und damit zu einer stärkeren, verlängerten Regelblutung. Man kann aber einen pathologischen Genitalbefund klinisch nicht feststellen. Auch wenn zur Zeit der Ausschabung die desquamierte Schleimhaut gerade ausgestoßen ist und die Regeneration eben beginnt, das wäre die Zeit etwa vom 3. bis 7. Tag des normalen Zyklus, vermag manchesmal die mikroskopische Untersuchung des in diesen Fällen sehr spärlichen Abrasionsmaterials keinen Anhalt für eine krankhafte Störung zu geben.

Störungen ohne klinisch feststellbare Ursachen.

Durch lokale und allgemeine Untersuchungen sowie durch die Ausschabung ließen sich 22 Krankheitsfälle ätiologisch nicht klären. Der größte Teil zeigte Störungen im Sinne der zu starken und zu häufigen Blutungen. Einige hatten auch über azyklische Blutungen zu klagen. Bezüglich der Altersdisposition zeigt sich eine Mehrung der Fälle in den 30iger Jahren. Alle besprochenen Ursachen kommen hier in Frage, vor allem aber ist an eine mechanische Kontraktionsbehinderung der Muskulatur, an Entzündungsprozesse und an Hyperämisierung aktiver und passiver Art zu denken, die der klinischen Untersuchung entgingen. Chronische Nieren- und Lebererkrankungen, Lungeninduration, also Erkrankungen, die auf den Kreislauf wirken, sind zu beachten. Ferner ist daran zu denken, daß die Zyklusvorgänge durch das Vasomotorensystem beeinflußt werden und daß die rhythmischen Sexualfunktionen des Weibes, wie bereits angeführt wurde, durch psychische Faktoren, Lebensveränderungen usw. leicht gestört werden können. Bei Tempoveränderungen sind immer Tuberkulose und Thyreotoxikose zu erwägen.

Eine Patientin dieser Gruppe, 20 Jahre alt, klagte seit 2 Monaten über zu starke und zu häufige Blutungen; sie war seit einiger Zeit als Landhelferin tätig. 3 Frauen klagten seit der Verheiratung vor einigen Jahren über zu starke Blutungen. In den 18 letzten Fällen ließ sich kein Anhalt für die Ursache der Regelveränderung finden. Die Behandlung beschränkte sich auf die Ausschabung und auf Gaben von uteruskontrahierenden Mitteln bei den zu starken Blutungen. 13 Patientinnen blieben danach völlig und 3 längere Zeit beschwerdefrei. Von 6 Patientinnen, deren Beschwerden anfänglich nur unge-

nügend oder gar nicht bebessert werden konnten, wurde in einem Fall nach durchgemachter Schwangerschaft, in einem anderen durch erneute Behandlung mit Luteogan und Hypophysin ein späterer Heilerfolg erzielt.

Schluß.

Bei der Behandlung des unserer Untersuchung zugrundeliegenden Krankengutes wurde die Abrasio mucosae als diagnostisches und therapeutisches Mittel grundsätzlich in den Vordergrund gestellt. Sie wurde 134 mal bei unseren 146 vorstehend besprochenen Krankheitsfällen und 191 mal bei den 207 Gesamtfällen ausgeführt. Wir konnten uns nicht überzeugen, daß der Typus der Blutungsstörung an bestimmte Ursachen gebunden war, sondern es ergab sich vielmehr, daß stets das klinische Erscheinungsbild auf einen Komplex ätiologischer Faktoren zurückgeführt werden konnte. Die Behandlungsergebnisse bei denjenigen Krankheitsgruppen, die auf hormonal bedingtem Funktionsausfall beruhten, führten zu der Erfahrung, daß bei vorwiegend symptomatischer Behandlung nur in den klinisch leichteren Fällen Heilerfolge erzielt wurden, während die schwereren Anomalien lediglich vorübergehend gebessert werden konnten. Mit dem fortschreitenden Ausbau einer planvollen Hormontherapie läßt sich erwarten, daß die Erfolgsstatistik bei Regelblutungsstörungen durch eine zusätzliche Verabreichung kausal indizierter Wirkstoffe mit größerer Regelmäßigkeit gebessert wird.

Schrifttum.

Brennecke: Zur Ätiologie der Endometritis fungosa, spez. d. chron. hyperplasierenden Endometritis Olshausens. Archv. f. Gyn. 1882, Bd. 20.

Hitschman u. Adler: Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der normalen und entzündeten Uterusmukosa. Die Klinik der Endometritis mit besonderer Berücksichtigung der unregelmäßigen Gebärmutterblutungen. Archiv f. Gyn. 1913, Bd. 100.

— Der Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation. Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gyn. 1908, Bd. 27.

Keßler, R. Schröder, Tietze: Die Pathogenese gynäkologischer Blutungen. Zentralbl. f. Gyn. 1933, Bd. 57, I.

Meyer, R.: Zur Lehre von der Ovulation und der mit ihr in Verbindung stehenden normalen und pathologischen Vorgänge am Uterus. Zentralbl. f. Gyn. 1920.

Runge, H.: Blutung und Fluor. 1936, 2. Auflage.

Schröder, R.: Normale und pathologische Anatomie des Endometriums. Archiv f. Gyn. 1912, Bd. 98.

— Anatomische Studien zur normalen und pathologischen Physiologie des Menstruationszyklus. Archiv f. Gyn. 1915, Bd. 104.

Siebke, H.: Diagnose und Therapie bei Störungen der Menstruation. Med. Klinik 1933, H. 46/47.

— Diagnose und Therapie bei Genitalblutungen außerhalb der Menstruation. Med. Kl. 1934. H. 5/12.

Veit-Stöckel: Handbuch der Gyn. 1. Bd. 2. Teil: Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen.

— Handb. d. Gyn. Bd. 9: Die Bedeutung der inneren Sekretion für die Frauenheilkunde.

Lebenslauf.

Als Sohn des Lehrers Georg Wiederhold und seiner Ehefrau Maria, geb. Heine wurde ich am 2. 6. 1911 in Berlin geboren. Nach 4jähriger Grundschulausbildung besuchte ich von 1921 bis 1930 das humanistische Gymnasium in Heiligenstadt. Darauf studierte ich Medizin an den Universitäten Hamburg, Würzburg, Göttingen und Kiel. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im April 1933 in Würzburg, das ärztliche Staatsexamen 1936 in Göttingen. Als Medizinalpraktikant war ich an der Göttinger Universitäts-Frauenklinik, der Göttinger Dermatologischen Universitäts-Klinik und auf der 1. inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln in Berlin tätig. Nach meiner Approbation am 4. September 1937 arbeitete ich als Assistent am Elisabeth-Hospital in Geisa/Rhön und bin zur Zeit auf der dermatologischen Abteilung des Peter-Hospitals in Oldenburg/O. als Volontärassistent tätig.

Georg Wiederhold.